FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940 — THÈSE — N° 350

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Emmanuel ISABEL

Né le 14 avril 1900, à Ormont-dessus, Vaud (Suisse)

LA CRISTALLISATION DU CHLORURE DE CUIVRE

SON APPLICATION AU DIAGNOSTIC DU CANCER ET DE LA TUBERCULOSE

Président : M. ABRAMI, *Professeur*

LANE LIBRARY

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1940

LANE LIBRARY

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1940 — **THÈSE** — N° —

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Emmanuel ISABEL

Né le 14 avril 1900, à Ormont-dessus, Vaud (Suisse)

LA CRISTALLISATION DU CHLORURE DE CUIVRE

SON APPLICATION AU DIAGNOSTIC DU CANCER ET DE LA TUBERCULOSE

Président : M. ABRAMI, *Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^ie^, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1940

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER. CARNOT. CLERC. Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO. GOSSET. GRÉGOIRE. LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. JEANNIN. LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD. HOVELACQUE. MULON. OLIVIER. SANNIÉ. VERNE

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD (H.) ..	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.).	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES..	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES ...	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.

MM.	
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL ..	Obstétrique.
LAROCHE (G.)..	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY....	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiâtrie.
MÉNÉGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ...	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS..	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT..	Physiologie.
GUÉNIOT.....	Obstétrique.
HEITZ-BOYER...	Pathologie chirurgicale.

MM.	
LARDENNOIS ...	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
SCHWARTZ.....	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL.....	Obstétrique.

198689

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE. AUBERTIN. BRULÉ. CHABROL. DONZELOT. DUVOIR. LIAN. VALLERY-RADOT (Pasteur). SÉZARY.	Clinique médicale.	BASSET. BROCQ. CADENAT. GATELLIER. MOURE. QUENU. VELTER.	Clinique chirurgicale.

MM.	
ÉCALLE. METZGER.	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur et Madame HONEGGER-CUCHET

En témoignage de mon affection.

A Monsieur le Docteur E. PFEIFFER

Directeur du Laboratoire de Recherches de Chimie biologique
à Dornach (Suisse)

Dont j'ai vivement apprécié les enseignements et les bienveillants conseils.

En témoignage de mon respectueux attachement.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI

Professeur de Clinique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Commandeur de la Légion d'honneur

En témoignage de ma respectueuse gratitude.

LA CRISTALLISATION DU CHLORURE DE CUIVRE

SON APPLICATION AU DIAGNOSTIC DU CANCER ET DE LA TUBERCULOSE

INTRODUCTION

M. le Dr Pfeiffer, Directeur du Laboratoire de Recherches de chimie-biologique de Dornach près de Bâle, en Suisse, a eu le mérite de développer une méthode permettant de mettre en évidence l'énergie d'une matière vivante.

Cette méthode est basée sur l'examen des modifications apportées à la cristallisation d'une solution saline par adjonction de petites quantités de cette matière vivante.

La statistique, basée sur un grand nombre d'expériences, montre que la même matière vivante donne toujours une forme de cristallisation semblable dans son allure générale.

Une anomalie dans l'équilibre de la matière étudiée produit une modification de la forme de cristallisation.

L'étude du sang humain par cette méthode a per-

mis de déterminer des formes de cristallisation caractéristiques correspondant à des maladies précises, telles que la tuberculose ou le cancer.

Il est donc possible, par l'application de cette méthode de poser un diagnostic, même précoce, pour les maladies pour lesquelles des signes certains ont déjà été mis en évidence.

CHAPITRE I

Exposé général de la méthode.

Depuis treize ans, M. le Dr Pfeiffer a poursuivi dans son laboratoire de Dornach près de Bâle, en Suisse, des recherches sur les formes de cristallisation des solutions salines dans le but de trouver un véhicule capable de révéler les forces subtiles de la matière vivante, non décelables par les moyens de mesure actuels.

Après des expériences sur de nombreux sels, le Dr Pfeiffer a fixé son choix sur le chlorure de cuivre qui présente le maximum d'avantages, étant donné ses formes cristallines très fines en aiguilles et sa très grande sensibilité.

Il détermina également toutes les conditions matérielles nécessaires à des expériences aussi délicates, conditions qui sont exposées dans un chapitre ultérieur.

Il ajouta ensuite une faible quantité de suc de plante à la solution saline et obtint par la cristallisation par évaporation du solvant, une image caractéristique.

Cette image est toujours la même pour la même espèce de plantes.

Cependant, une plante malade (mauvaises conditions de croissance, champignons) donne une cristallisation présentant une différence appréciable avec celle d'une plante saine. Tandis que la cristallisation provenant d'une plante saine donne une image pos-

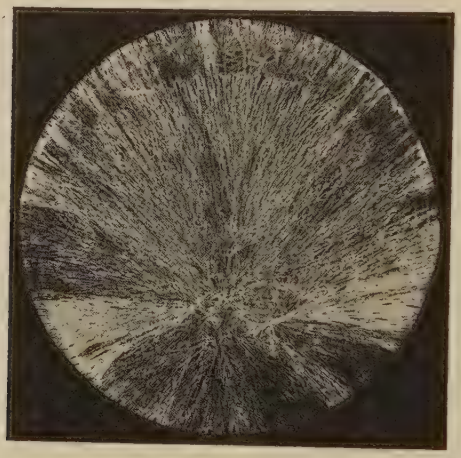

Fig. 1. — Sang normal.

sédant un centre d'où rayonnent des cristaux allant jusqu'à la périphérie d'une façon harmonieuse, la cristallisation de la plante malade présente généralement plusieurs centres et des cristaux courts et enchevêtrés.

Ces résultats ont amené le Dr Pfeiffer à poursuivre ses recherches en biologie humaine. L'adjonction de sang humain à la solution de chlorure de cuivre, modifie la cristallisation de ce dernier (cliché nº 1 de sang normal).

Le Professeur Trumpp (1) et le Dr Rascher de Munich écrivent : « La différence entre la plaque de contrôle et la plaque additionnée est si frappante que le débutant s'en aperçoit au premier coup d'œil. Nous ne savons pas encore à quelles forces il faut attribuer cette action de la substance vivante sur le processus de la cristallisation. Pour le moment nous ne pouvons que reconnaître que le fait existe et qu'il se reproduit régulièrement ».

Alors que la cristallisation sur une plaque de verre circulaire de chlorure de cuivre sans addition donne des centres répartis régulièrement sur toute la surface de la plaque, l'image de la cristallisation faite avec addition de sang humain normal montre un centre principal généralement excentrique sur la plaque (appelé par le Dr Pfeiffer, centre de gravité), avec irradiations fines et régulières de cristaux jusqu'à la périphérie de la cristallisation.

Par contre, dès qu'il s'agit du sang d'un malade, l'image obtenue montre de nombreux centres et un enchevêtrement de cristaux dans différentes directions, d'une épaisseur variable. On remarque souvent de nombreux trous de forme ovale, ronde, triangulaire, etc...

L'étude patiente et attentive du Dr Pfeiffer lui a permis de rechercher des signes caractéristiques ayant une signification toujours la même dans toutes les

1. S. Rascher et J. Trumpp. Versuch einer kristallographischen Karzinom Diagnose (*Münchner Medizinische Wochenschrift*, 1939, nº 14, p. 544.

images. Il a décrit, par exemple, un groupe de cristaux en forme plus ou moins complète d'astérisque : cette forme est caractéristique d'un processus inflammatoire d'origine infectieuse ou survient à la suite d'applications de R. X.

Les signes qui ont été étudiés sur le plus grand nombre de cas et dont les formes sont les plus typiques et les plus reconnaissables sont le cancer et la tuberculose.

En ce qui concerne la tuberculose l'étude a été facilitée par des cristallisations de cultures de bacille de Koch qui donnent des signes de cristallisation particulièrement bien dessinés. Le Dr Pfeiffer s'est mis en rapport avec différents médecins en vue d'une collaboration systématique et en vue d'obtenir des cas de maladie parfaitement déterminés pour vérifier sa méthode.

Afin d'éviter que l'expérimentateur soit influencé dans son diagnostic de cristallisation, ces examens sont faits dans l'ignorance du diagnostic clinique et seulement ensuite, les deux résultats sont comparés entre eux.

Il a été fait plus de cent mille cristallisations diverses, dont une grande partie avec addition de sang humain, ce qui donne aux statistiques du Dr Pfeiffer une valeur scientifique réelle.

Aux expériences du Dr Pfeiffer il faut ajouter celles de M. le Professeur Begouin de la Faculté de Médecine de Bordeaux, celles de M. le Professeur Trumpp, de Munich, de M. le Dr Rascher de Munich et

celles des Docteurs du Hahnemann Medical College and Hospital à Philadelphie.

Les résultats obtenus par ces différents expérimentateurs confirment ceux du Dr Pfeiffer.

CHAPITRE II

La tuberculose.

Le signe caractéristique de la tuberculose est constitué par un ensemble de cristaux formant une croix de Malte, soit complète, à 4 branches, soit incomplète, à 3 branches.

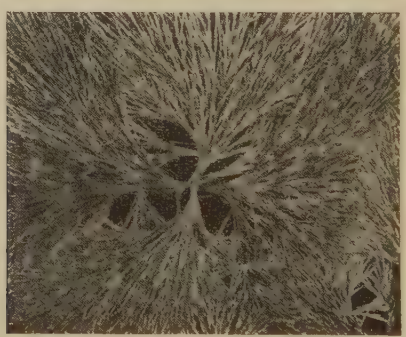

Fig. 2.

Les cristallisations obtenues avec du sang de tuberculeux vérifiés cliniquement présentent toujours ce signe ; il en est de même des cristallisations avec

adjonction de cultures de Bacille de Koch ou d'extraits d'organes tuberculeux (clichés 2 et 3).

Fig. 3.

Un travail a été fait par le Dr Pfeiffer à ce sujet en collaboration avec l'Institut Robert Koch, à Berlin, avec les résultats suivants :

Sur 72 organes étudiés, 33 étaient tuberculeux ; 39 n'étaient pas tuberculeux.

Le diagnostic a été juste pour :

32 organes reconnus tuberculeux,

39 organes non tuberculeux.

Pour 1 organe, le diagnostic a été faux, donnant une erreur de 1,3 %.

De ces 72 organes, on fit 216 plaques de cristallisation.

Dont :

94 plaques de cristallisation avec les 33 cas de tuberculose.

122 plaques de cristallisation avec les 39 cas non tuberculeux.

Dans ces 94 plaques de cristallisation :

77 portaient le signe caractéristique de la tuberculose.

15 étaient indistinctes.

Dans les 122 plaques faites avec des organes non tuberculeux :

13 étaient indistinctes.

2 plaques ont donné lieu à un diagnostic erroné.

Donc, sur un total de 216 plaques de cristallisation, 186 plaques, soit les 86,1 %, ont donné lieu à un diagnostic correct.

28 plaques, soit les 13 %, étaient indistinctes.

2 plaques, soit 0,9 %, ont donné lieu à un diagnostic faux.

Le diagnostic médical était connu d'avance dans 49 cas et dans les autres 23 cas restant, il n'a été connu qu'après les résultats de la cristallisation.

Au Hahnemann Medical College and Hospital de Philadelphie, on fit des recherches semblables et on trouva le signe caractéristique dans 14 cas dont on fit 46 cristallisations, et son absence se vérifia dans 415 cas non tuberculeux avec 1519 cristallisations.

Il n'y eut que 8 cas douteux.

Dans la tuberculose le Professeur Begouin (1) eut

1. Begouin, M. P. Quelques résultats de la méthode des cristallisations de Pfeiffer dans le diagnostic du cancer et de la tuberculose (*Bull. de l'Académie de Médecine*, t. 119, 25-746).

également une statistique excellente. Sur 9 cas de tuberculose (6 pulmonaires, 1 rénale, 1 articulaire, 1 cérébrale) le diagnostic fut exact 8 fois. Dans le 9e cas, il existait à la fois une mastoïdite suppurée avec nécrose et une méningite. Dans ce cas-là, le diagnostic avait été : « nécrose avec suppuration, avec processus de néoformation dans une partie plus élevée de la tête ».

Toutes ces expériences ont été faites sans que celui qui faisait le diagnostic ait eu connaissance des cas cliniques.

Le Dr Pfeiffer a étudié la pré-tuberculose et dit : « La pré-tuberculose se révèle par le fait que le fameux signe apparaît au centre de la cristallisation et que l'image entière présente nettement un type inflammatoire ».

CHAPITRE III

Le cancer.

Etant données les difficultés que rencontrent les méthodes de diagnostic courantes dans la période de début du cancer, l'application de la méthode de cristallisation à la détection de cette maladie présente un grand intérêt.

Le Dr Pfeiffer trouva également les signes caractéristiques du cancer, ce qui fut confirmé à plusieurs reprises par les autres expérimentateurs.

Ce signe est en forme d'aile double ou simple, à base droite, avec parfois une aile perpendiculaire ; plus ces signes sont petits et nets, plus ils sont caractéristiques d'une tumeur maligne. Par contre, de grandes ailes se développant sans ligne droite de base indiqueront une tumeur bénigne. En cas de doute, il faut comparer les différentes cristallisations avec des cas types pour vérifier leur similitude et si nécessaire on répétera la cristallisation (Cliché 4).

Les Drs Rascher et Professeur Trumpp (1), de

1. S. Rascher. u. J. Trumpp, « Versuch einer kristallographischen Karzinom Diagnose » (*Münchner Medizinische Wochenschrift*, 1939, nº 14, p. 544).

Munich écrivent : « étant données la nouveauté et la particularité du procédé, il est indispensable de présenter un grand nombre de cas, afin de parer à l'ob-

Fig. 4. — Cancer de l'estomac.

jection qui pourrait être faite que le résultat de nos expériences est dû au hasard ».

. . . . . .

« Pour nous protéger contre les erreurs de suggestion, nous avons pris la précaution qu'un seul de nous, celui qui avait cherché le sang à analyser, ait connaissance du diagnostic clinique, de l'état actuel et de l'histoire de la maladie du patient. Le collaborateur n'en était pas informé, afin que son jugement

1. Ces clichés nous ont été obligeamment prêtés par le Dr Pfeiffer.

soit impartial. Nous avons procédé ainsi : chacun notait sa conclusion et ensuite les deux conclusions étaient comparées avec le dossier du malade. »

Voici leurs conclusions :

De 246 cas de sang humain examinés :

— 98 n'avaient pas de signe de cancer.

Notre diagnostic « pas de cancer » correspondait avec la clinique.

— 143 cas présentaient le signe du cancer.

Notre diagnostic fut « cancer ».

Ce diagnostic était faux pour 11 cas.

De ces 11 cas, 3 n'étaient pas cancéreux (appendicite purulente, hernie, syphilis) et dans les 8 autres cas, il s'agissait de sarcomes.

Dans plusieurs cas, ils ont précisé le diagnostic plusieurs semaines ou mois avant que le diagnostic clinique ait été fait.

Le Professeur Begouin à Bordeaux, publie les résultats qu'il a obtenus avec son collaborateur M. Blanc :

« Chez 31 malades atteints de cancers divers parmi 79 autres malades atteints d'affections diverses, dont on faisait également le diagnostic par la cristallisation, le diagnostic fut exact 30 fois. Chez le 31e, il y eut erreur par omission, ce malade présentait à la fois de la syphilis et un cancer infecté de la joue ; on ne fit que le diagnostic de syphilis et laissa passer le cancer sans le mentionner.

Ce fut là, la seule erreur sur 31 cas de cancers.

Le Professeur Begouin dit avoir eu la possibilité de

différencier cancer avec sarcome et tumeur mixte. Sur 5 tumeurs bénignes (2 fibromes utérins, 1 adéno-fibrome du sein, 2 maladies kystiques de Reclus), le diagnostic fut : tumeurs bénignes.

Statistiques de diagnostics du Dr Pfeiffer au Lankenau Hospital U. S. A.

Sur 12 cas : 4 cancers et 8 non cancéreux.

Les 4 cas de cancers ont été diagnostiqués correctement.

Dans 2 cas non cancéreux le cancer a été soupçonné.

Les autres cas non cancéreux, soit 6, à l'exception d'un cas douteux furent diagnostiqués correctement.

Donc :

corrects	75 %
erreurs	16,6 %
douteux	8,3 %

Diagnostics du Dr G. Miley au Lankenau Hospital U. S. A.

Sur 31 cas examinés dont 11 cancéreux et 20 non cancéreux.

Les 11 cas cancéreux furent diagnostiqués correctement.

2 cas non cancéreux furent considérés comme cancers.

Les autres cas furent diagnostiqués correctement.

Donc :

corrects	29 cas, soit 93,5 %
erreurs.....	2 cas, soit 6,5 %

Diagnostics faits au Hahnemann Hospital Philadelphie U. S. A.

40 cas examinés : 24 cas cancéreux, 16 non cancéreux.

19 cas cancéreux furent diagnostiqués correctement.

14 cas non cancéreux furent diagnostiqués correctement.

Donc :

corrects.....	82,5 %
erreurs.....	17,5 %

Etudes sur les souris.

Le Dr Pfeiffer fit aussi d'intéressantes expériences sur des souris blanches et des souris de Little Strain qui sont atteintes d'adéno-sarcome héréditaire de la mamelle dans la proportion de 60 %. Les cristallisations révélèrent l'existence de cancers chez elles et l'on vit se développer une tumeur maligne alors que le diagnostic avait été fait avant qu'aucun signe de tumeur ne soit visible.

Les cristallisations peuvent être groupées en trois types différents :

1° Cristallisations presque normales ou légèrement

dérangées dans leur équilibre sans signe de tumeur : il s'agissait de souris en santé (souris blanches et Little Strain saines) ;

2° Cristallisations avec signes typiques de cancer dans le cas de souris cancéreuses ;

3° Signes montrant de grands déséquilibres, quelques signes de tumeurs, mais non caractéristiques de cancers. Le Dr Pfeiffer les a nommées « formes de transition ».

On a trouvé ces formes surtout chez les souris Little très jeunes sans signe extérieur de tumeur au moment de l'expérience. Il restait à vérifier si ce type de transition allait développer un cancer plus tard. Les examens actuels ont montré que plusieurs d'entre elles ont eu des cancers par la suite.

Statistiques de diagnostics sur les souris au Lankenau Research Laboratory.

Sur 30 cas de souris, il y eut :

70 % de diagnostics justes.

6,6 % d'erreurs.

23,4 % d'états transitoires (devant probablement développer une tumeur ultérieurement).

CHAPITRE IV

Considérations générales sur les cristallisations.

En général, l'addition d'un sel inorganique quelconque à une solution à cristalliser, produit un changement dans l'organisation des cristaux même sans qu'il y ait de réactions chimiques. De même une substance organique modifie la cristallisation de sels inorganiques. On connaît les formes spéciales qui résultent des cristallisations de sels inorganiques dilués, en milieu colloïdal tels que gélatine, amidon ou solution huileuse. Les modifications résident dans les dimensions des cristaux et non dans le système de cristallisation. Si, au lieu de placer un certain volume de la solution à cristalliser dans un godet, où les cristaux croissent dans toutes les directions, on verse une très mince couche du liquide sur une surface lisse, les cristaux s'étendront seulement dans deux dimensions, la troisième étant éliminée par l'épaisseur trop réduite de la couche. Il se produit alors des groupes de cristaux en forme de feuilles, de palmes, etc...

Dans la nature, on trouve des dendrites qui se forment par capillarité entre deux couches de calcaire qui sont le plus souvent des oxydes métalliques. De même la condensation de l'humidité sur une surface froide produit le givre.

On a trouvé aussi des espèces de dendrites dans les bobinages de commutateurs à mercure, semblables aux formes cristallines des sels en milieu colloïdal (gélatine, etc...) s'ils sont cristallisés en couches minces.

De très faibles quantités de substances organiques ou inorganiques ajoutées au liquide à cristalliser en couches très minces modifient l'arrangement des cristaux. De nombreux auteurs ont fait des publications à ce sujet, Bedding (1), Leduc (2), etc...

De son côté, le Dr Pfeiffer a trouvé que :

1° L'addition minime de suc organique, lymphe, sang, etc... modifie le type et l'arrangement de la cristallisation des sels inorganiques ;

2° Au point de vue physico-chimique le processus de la cristallisation en question se base sur les phénomènes suivants :

a) Cristallisation par évaporation du solvant ;

b) Cristallisation d'une couche mince de liquide sur une surface homogène ;

1. Bedding W. C. Merk waardige kristallisatirvers chyn selen veroorzaaht door de aanwezigkeid van bymengselen, 7 th dutch India Science Congress 1935. Batavia.

2. Leduc : « Champ de Force de diffusion » (*La Biologie synthétique.* Compte rendu Acad. Sciences, fév.-mars, 1902).

c) Cristallisation avec addition de colloïdes ;

d) Cristallisation en dendrites ;

3° Dans des conditions semblables, le processus peut être répété dans certaines limites ;

4° Le changement produit par la substance ajoutée est caractéristique pour la substance en question.

CHAPITRE V

Matériel nécessaire pour la cristallisation.

1° Une chambre de cristallisation étanche contenant :

a) une table ;

b) 1 dispositif de chauffage ;

c) 1 éclairage électrique ;

d) 1 appareil de ventilation ;

e) 2 thermomètres pour le contrôle de la température et de l'humidité ;

2° Des disques de verres ;

3° Des bords de celluloïde ;

4° De la paraffine.

1° L'emplacement de la chambre de cristallisation sera choisi avec soin, loin du passage d'une voie ferrée ou d'une route trop fréquentée. Dans la maison, on choisira plutôt la cave, endroit où les secousses sont peu importantes et où la température subit le moins de variation entre les saisons.

Le Dr Pfeiffer a donné à la chambre de cristallisation appelée « cellule « les dimensions de : 1 m. 60

× 1 m. 60 et 2 m. à 2 m. 30 de haut. La porte est munie d'une petite fenêtre de 10 cm. × 10 cm. permettant de surveiller de l'extérieur le degré d'avancement de l'évaporation du solvant. Une pièce de dimensions inférieures aurait l'inconvénient de posséder une quantité d'air insuffisante et de produire une évaporation retardée du véhicule. Par contre, une trop grande chambre peut produire des tourbillons d'air qui modifient la direction des cristaux.

La construction de la cellule doit mériter la plus grande attention. La forme carrée est à préférer à la forme rectangulaire ; ceci pour éviter l'établissement de courants d'air permanents. Les parois sont doubles avec matelas d'air ; elles sont constituées par des panneaux de bois croisé, montées sur une ossature rigide. Les angles des parois latérales du plafond et du plancher seront rendus étanches s'il est nécessaire par du bitume ou par du mastic ; le plafond est à double paroi également. Les pores de toutes les parois intérieures seront obstrués par la laque ou la paraffine ; le plancher sera ou recouvert de linoléum ou laqué comme les parois.

L'agencement comprend :

a) un appareil de ventilation ;

b) une table de 80 × 100 cm. à 75 cm. du sol, dont les pieds reposent sur des couches de caoutchouc mousse et de feutre afin d'absorber les vibrations du voisinage ;

c) un appareil de chauffage électrique de 500 à 750 watts ;

d) un thermo-régulateur ;

e) deux thermomètres dont l'un plongeant dans un godet d'eau permettent l'estimation du degré d'humidité ;

f) la table est recouverte par deux plaques de verre d'un centimètre d'épaisseur supportées par des vis de réglage afin de pouvoir établir une horizontalité parfaite de ces plaques ;

g) une lampe électrique dont le commutateur est à l'extérieur de la cellule.

On évitera d'avoir à proximité des produits chimiques.

Il est recommandable de ventiler la cellule après chaque cristallisation et de pénétrer le moins souvent dans la pièce avant d'y mettre la solution à évaporer.

2° La surface qui reçoit la solution à cristalliser est un disque de verre de 10 cm. de diamètre de bonne qualité d'homogénéité, parfaitement plane, sans égratignures, ni bulles d'air. Ces disques de verre seront lavés avec grand soin, en les faisant bouillir pendant un quart d'heure dans de l'eau additionnée de 5 % de carbonate de soude. Ils sont ensuite frottés avec un pinceau de coton et placés verticalement sur un support dentelé en cuivre. On plonge ensuite ces disques dans trois bains successifs d'eau distillée dont le premier est additionné d'acide chlorhydrique. Puis, ils seront séchés au moyen du papier-filtre et placés

les uns après les autres, au-dessus d'une capsule d'eau distillée en ébullition, afin de vérifier la condensation uniforme des gouttelettes d'eau qui indique leur parfaite propreté. Pour toutes ces manipulations il est nécessaire de se servir de gants de caoutchouc pour éviter la marque des doigts.

Les disques de verre sont donc prêts pour la préparation des « coupelles ». Ce terme désigne le disque de verre auquel on a fixé un bord de celluloïde au moyen de la paraffine. On a ainsi une petite cuvette destinée à recevoir la solution à évaporer.

CHAPITRE V

Technique de la cristallisation.

Lorsqu'il s'agit d'obtenir une cristallisation avec addition d'une plante fraîche, on broie la partie de celle-ci à examiner, graine, fleur, feuille ou racine avec de l'eau distillée, à raison de 10 cc. d'eau distillée pour 2 gr. de plante fraîche. On laisse macérer la trituration pendant une heure, puis on filtre. Du filtrat on prélève au moyen d'une pipette 0 cc. 1 que l'on ajoute à 10 cc. de solution fraîchement préparée du $Cu\ Cl^2$ à 5 %.

Pour les cristallisations d'extraits d'organes, ou tissus, on procède de la même façon par trituration de l'organe ou tissu tout récemment prélevé avec de l'eau distillée ; puis l'on en prend 0 cc. 10 que l'on ajoute à 10 cc. de solution du $Cu\ Cl^2$ à 10 à 15 % lorsqu'il s'agit de substances animales, à 20 % lorsque la provenance est de l'homme adulte, pour les enfants de 7 à 15 ans on abaissera le taux de la solution à 15 % et pour les enfants jusqu'à 7 ans à 10 %.

Pour faire une cristallisation avec addition de sang humain on prélèvera celui-ci par une piqûre faite au

moyen d'une lancette au médius de la main gauche. On fait tomber 3 à 6 gouttes de sang dans un petit tube gradué contenant déjà 1 cc. d'eau distillée à 37°, puis l'on rajoute la quantité d'eau distillée nécessaire pour ramener la concentration du sang à 6 %.

Il est préférable que le sujet à examiner soit à jeun et qu'il ne soit pas fatigué par un voyage ou un travail pénible.

Du sang hémolysé à 6 % on prélèvera 0,1 cc. que l'on ajoutera à 10 cc. de solution de Cu Cl^2 à la concentration convenable. Cette solution contenue dans un tube est homogénéisée par un mouvement circulaire horizontal répété une vingtaine de fois. On prépare au moins 5 tubes pareils puis un sixième ne contenant que la solution de Cu Cl^2 seule. Le contenu de chaque tube sera versé avec précaution, sans secousse dans chacune des coupelles placées sur les tables de verre parfaitement horizontales de la cellule à cristallisation. La mise en cellule doit se faire au plus tard 30 à 45 minutes après la prise de sang.

La cellule a été préalablement aérée, chauffée et vérifiée au point de vue de son degré d'humidité qui doit être entre 35 et 55 % et de sa température.

On sortira de la cellule avec le plus grand calme pour éviter les déplacements d'air qui pourraient modifier la cristallisation.

La température est maintenue entre 28° et 33° et la cristallisation sera achevée après 18 à 20 heures.

Des cristallisations terminées, on enlève le bord de celluloïde de chacun des disques et place ceux-ci

dans un exsiccateur pendant 24 heures. Ensuite on recouvre les cristaux d'un deuxième disque de verre propre et les deux disques seront fermés en trempant leurs bords dans un mélange formé par de la cire et du bitume fondus.

CHAPITRE VII

Interprétation d'une image de cristallisation avec addition de sang.

Pour arriver à trouver comment l'énergie des forces formatrices du sang s'extériorisait, il fallait bien l'intelligence à la fois analytique et synthétique du Dr Pfeiffer et sa culture très étendue dans tous les domaines. Grâce à ses données, notre travail est considérablement simplifié.

Chaque cristallisation est faite sur 5 disques de verre au moins et un 6e ne contenant que la solution de $Cu\,Cl^2$ sans addition, à titre de contrôle.

Au premier coup d'œil, on saisit la différence énorme qui existe entre la plaque de contrôle et les cristallisations avec addition de sang.

Les 5 cristallisations avec sang ne sont pas identiques dans tous leurs détails, car il s'agit d'un procédé extrêmement sensible, d'étude encore récente et qui est influencé par de multiples causes extérieures d'une façon non identique (par exemple, différence dans l'agitation, secousses au cours de l'étalement du liquide dans les coupelles, poussières, etc...).

On divise la plaque par un diamètre choisi de telle façon qu'il en résulte deux moitiés apparemment symétriques. On appelle ce diamètre : axe vertical. Le deuxième axe sera constitué par le diamètre perpendiculaire au premier, celui-ci est l'axe horizontal. Le sang donne un ou plusieurs centres de cristallisation situés dans une même moitié du disque. Dans cette moitié on divisera l'axe vertical en trois ; le tiers externe, vers le bord du disque, se trouve être la partie correspondant à la tête, ceci vérifié expérimentalement. Par opposition à la tête la région pelvienne et génitale est à l'extrémité opposée sur l'axe vertical et dans une région triangulaire dont le sommet serait presque au centre de la cristallisation. Il est facile pour qui connaît l'anatomie de répartir les organes à leur place respective lorsqu'on possède ces données.

Le diagnostic est donc établi sur les plaques présentant une analogie nette.

La première partie de l'examen est analytique et consiste à étudier :

1° La disposition générale harmonieuse ou chaotique de la cristallisation ;

2° Le développement des rayons de cristallisation des centres vers la périphérie ;

3° La présence de plages d'épaisseur anormale ;

4° Les centres de cristallisation et leurs positions respectives ;

5° Les signes particuliers, trous, taches, etc...

Reprenons les différentes phases de l'examen :

1° Plus une plaque est chaotique, plus l'équilibre de l'organisme examiné est perturbé. Cela ne correspond pas forcément à une maladie avec lésions, mais indique souvent des troubles fonctionnels ;

2° La longueur des rayons et le fait qu'ils vont ou non jusqu'au bord de la plaque est l'image de l'énergie vitale de l'individu et plus ou moins proportionnelle à celle-ci ;

3° Les plages d'épaisseur anormale sont des signes de stase, d'irritation, d'inflammation suivant les formes qui les caractérisent ;

4° En règle générale, la position des noyaux de cristallisation donne des indications sur la localisation des organes malades ;

5° Les signes particuliers, dont une centaine ont été catalogués, répondent dans certains cas à des maladies déterminées, par exemple le signe de la croix de Malte pour la tuberculose.

La seconde partie de l'examen consiste à faire une synthèse de toutes les observations précédentes,

La lecture des plaques de cristallisation demande une grande attention et une grande expérience.

Les résultats statistiques précités montrent la précision obtenue actuellement par cette méthode dans les cas de cancer et de tuberculose.

CONCLUSION

Le Dr Pfeiffer, Directeur du Laboratoire de Recherches de Chimie biologique de Dornach, près de Bâle, en Suisse, a établi une méthode générale d'investigation, susceptible d'applications dans des domaines extrêmement variés.

Les applications à l'étude de l'énergie développée par des matières vivantes ont donné des résultats très intéressants contrôlés par un grand nombre d'expériences. En particulier, il a été développé une méthode de diagnostic permettant de compléter les méthodes actuellement utilisées.

En résumé, le procédé consiste à examiner les modifications apportées à la cristallisation d'une solution de $Cu\,Cl^2$ par l'adjonction à cette solution de petites quantités de sang hémolysé du patient.

De nombreuses expériences sur des cas cliniques contrôlés ainsi que sur des cultures de microbes ou des parties d'organes malades, d'extraits de tumeurs ont permis d'identifier un certain nombre de signes caractéristiques de maladies définies, telles que la tuberculose et le cancer.

Pour ces deux maladies, les résultats obtenus par

différents auteurs ont permis l'établissement de diagnostics avec une précision de 80 à 90 % ainsi que le montrent les statistiques reproduites ci-dessus.

Un des côtés intéressants de ces diagnostics est qu'ils permettent de reconnaître la présence de la tuberculose ou du cancer avant que l'examen clinique ne soit en mesure de le faire.

Beaucoup d'autres signes, correspondant à d'autres maladies, ont été repérés, mais l'expérimentation en est encore à ses débuts.

MM. le Professeur Trumpp et Dr Rascher ont eu l'idée d'appliquer la méthode du Dr Pfeiffer à l'hormonoscopie et au diagnostic précoce de la grossesse. Les résultats qu'ils ont obtenus sont très intéressants.

Un autre domaine d'application de la méthode est l'étude des aliments (pain, lait, etc...). Le lait cru donne une cristallisation harmonieuse ; par contre, le lait bouilli, par exemple, donne une cristallisation plus ou moins modifiée suivant la durée de la cuisson.

Nous avons vérifié pendant un mois les données du Dr Pfeiffer dans son propre laboratoire et sous son éminente direction. Nous avons exécuté nous-même plusieurs cristallisations et examiné plusieurs centaines de cas de maladie et comparé les cristallisations avec le diagnostic clinique.

Nous avons participé à l'étude qui se fait en ce moment sur l'influence des substances cancérigènes sur le sang humain.

Nous avons nous-même établi des diagnostics par la méthode du Dr Pfeiffer avec une précision de 65 %

pour le diagnostic précis de la maladie et de 100 % pour la localisation (ceci sur 10 cas examinés).

Le fait d'ajouter des remèdes avant de faire cristalliser la solution avec adjonction de sang, permet de vérifier si ces remèdes conviennent pour le traitement de la maladie. On le constate par le fait que la cristallisation chaotique reprend son aspect harmonieux. De même, certaines substances aggravent les signes de maladie sur les cristallisations.

Comme le dit le Professeur Begouin (1), de la Faculté de Médecine de Bordeaux : « les résultats suffisent à faire penser que la méthode des cristallisations peut bientôt s'inscrire comme méthode de diagnostic à côté de la bactériologie, de la radioscopie, de la biopsie, en étant plus simple que cette dernière et moins pénible pour les malades ».

1. Begouin M. P. Quelques résultats de la méthode des cristallisations de Pfeiffer dans le diagnostic du cancer et de la tuberculose (*Bulletin d'Acad. Méd.*, t. 119, nº 25, p. 746).

Vu : Le Président de la thèse,
P. ABRAMI.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Bedding (*W. C.*). — Merk waardige kristallisatirvers chynselen veroorzaakt door de aanwezigkeit van leymengselen (7 th. dutsch India Science Congress).

Begouin (*M. P.*). — Quelques résultats de la méthode des cristallisations de Pfeiffer dans le diagnostic du cancer et de la tuberculose (Bull. d'Acad. Méd., t. 119, n° 25, p. 746).

Du Nouy. — Surface équilibria of Colloids (Chemical catalogue Co. New-York, 1926).

Finkelman (*Isidore*). — The effect upon sodium chloride crystal growth of contamination with normal and abnormal cerebro-spinal fluids (The journal of Laboratory and clinical Medecine. Chicago, vol. 23, n° 11, aug. 1938).

Henning (*N.*) und *Beek* (*A.*). — Liquordiagnostik am Eintrocknungsbild (Klin. Wochenschrift, 13, 251, 1934).

Huzela (*Th.*). — Fibrillogramm des Kraftlinien des kristallisations prozesses (Zeitschrift für kristallographie, Band 83, heft 1er février 1932).

Leduc (*S.*). — La Biologie synthétique (A. Poinat, Paris, 1912) ; Champ de force de diffusion (Compte rendu Acad. Sc., fév.-mars 1902).

Morris (*D. L.*) and *Morris* (*C. T*). — Specific effect of certain tissue Extracts on the crystallization Pattern

of Cupric chloride (Journ. of Physical Chemistry, 43, n° 5, may 1939).

Pfeiffer (*E.*). — Sensitive crystallization processes, a demonstration of formative forces in the blood (Emil Weises Buchhandlung, Dresden, 1936).

— Formative forces in crystallization (Anthroposophic Press, New-York, 144 West, 57 th. St. 1936).

— Expérience de cristallisation sensible (Revue générale des Sciences pures et appliquées, n° 14, 31 juillet 1936, p. 424).

— Uber die Beeinflussung des kristallisations bildes des kupferchloridsdurch tuberkuloses Material (Münchner Medz. Wochenschrift, n° 3, 21 janvier 1938).

— Le diagnostic des maladies végétales, animales et humaines par la méthode des cristallisations sanguines (Homéopathie française, mai 1938).

Pfeiffer and *Miley* (*G.*). — The influence of blood of malignant and non malignant origin upon the cristallization of copper Chloride (3d. International congress of cancer, sept. 1939, Atlantic City).

Rascher (*S.*) und *Trumpp* (*I.*). — Versuch einer kristallographischen Karzinom Diagnose (Münch. Medz. Wochenschrift, 1939, n° 14, p. 544).

Seigle (*J.* Prof. métallurgie). — Deuxième étude sur des cristallisations effectuées sur la lame de verre par évaporation du solvant (Chimie et Industrie, 1938, n° 4, avril).

— Exemple de cristallisation en mince épaisseur transparente à partir de l'état fondu (Chimie et Industrie, 1938, n° 3, septembre, p. 419).

— Exemple de la répartition dans des cristallisations en mince épaisseur à partir de l'état fondu avec addition colorée de nature colloïdale (Chimie et Industrie, n° 1, janvier 1939).

Tomesco (*P.*), *Cosmulesco* (*J. F.*), *Serban*. — Formations cristallines de liquide céphalo-rachidien et chloruro-cristallisation (Soc. de Psychiatrie de Bucarest, 2, 122, 1937 ; aussi : 1 nov. 1936, 1, 38, 1936 ; 1, 52, 1936).

Zeiner, *Henriksen* (*K.*). — Crystal formations in the Spinal Fluid and their diagnostic significance (The Journal of Neurology and Psychopathology, 935, XIV, LXIII, III).

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 9

CHAPITRE I. — Exposé général de la méthode 11

CHAPITRE II. — La Tuberculose 16

CHAPITRE III. — Le cancer 20

CHAPITRE IV. — Considérations générales sur les cristallisations 26

CHAPITRE V. — Matériel nécessaire pour la cristallisation .. 29

CHAPITRE VI. — Technique de la cristallisation 33

CHAPITRE VII. — Interprétation d'une image de cristallisation avec addition de sang 36

CONCLUSIONS 39

125. — Imp. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 3-1940